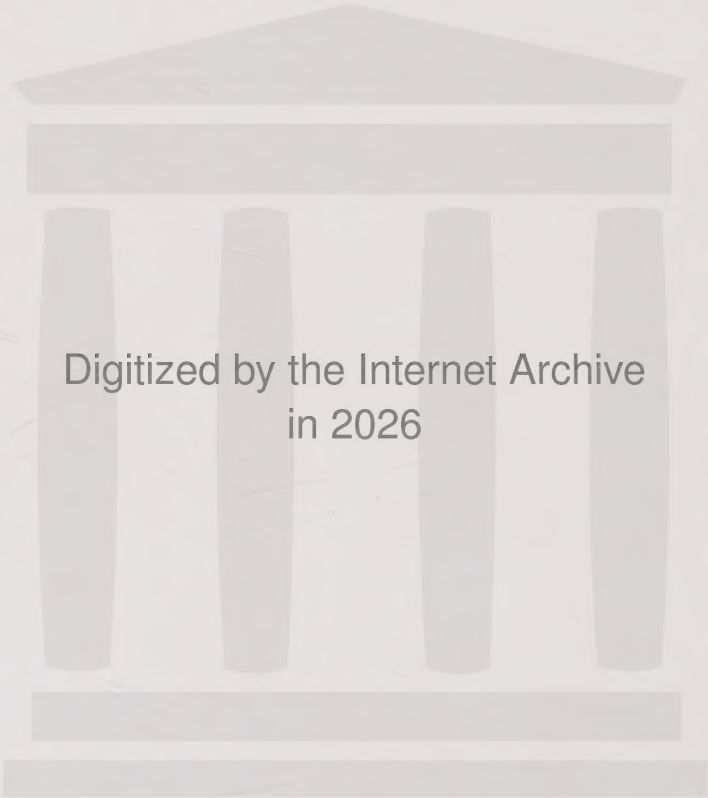
WARZIGES DYSKERATOM

SABINE KEES

1971


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546016_0011

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. O. Braun-Falco

Warziges Dyskeratom

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahlheilkunde
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Sabine Kees
aus Bad Tölz

München 1970

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

Berichterstatter: Privatdozent Dr. S. Marghescu

Dekan : Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 1. 1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	Die pathologisch-anatomischen Grunderscheinungen bei	2
	a) Keratoma senile	3
	b) Morbus Darier	7
	c) Warzigem Dyskeratom	12
III.	Die histologischen Befunde bei	17
	a) Keratoma senile	17
	b) Morbus Darier	21
	c) Warzigem Dyskeratom	25
IV.	Ausgewählte Kasuistik	29
V.	Diskussion und literarische Situation zur Frage der Zuordnung des warzigen Dyskeratoms	33
VI.	Zusammenfassung	39
VII.	Literaturverzeichnis	41
VIII.	Lebenslauf	

I. Einleitung und Problemstellung

In den letzten Jahren wird in therapeutischer und prognostischer Sicht den Dermatosen wegen der Schwierigkeit ihrer Differenzierung gegenüber präcancerösen und cancerösen Frühstadien ein besonderes Interesse entgegengebracht. Eine genaue Abgrenzung einer selten auftretenden Hautläsion, wie sie das warzige Dyskeratom darstellt, ist daher bedeutungsvoll für den Kliniker und den Praktiker. HELWIG (57) beschreibt im Jahre 1954 eine Hautläsion von warzigem Charakter unter dem Namen isolierte Darier'sche Krankheit. Seitdem sind zahlreiche Arbeiten über derartige Hautaffektionen veröffentlicht worden. ALLEN (3), DELACRETAZ (30), SZYMANSKI (37), GRAHAM und HELWIG (50), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), NIKOLOWSKI (79), SZYMANSKI (98) TRITSCH (101) und LEVER (67) arbeiteten über diesen Formenkreis. Makroskopisch gleichaussehende Hauterscheinungen werden von den verschiedenen Autoren verschieden benannt, was Anlaß zu Verwechslungen gibt. GRAHAM und HELWIG (50) nennen sie isolierte Darier'sche Krankheit, KUTA (66) wählt die Bezeichnung Dyskératose intrafolliculaire localisée, SZYMANSKI (98) spricht von warzigem Dykeratom erstmalig. Der Begriff isolierte Dyskeratosis follicularis taucht in Anlehnung an GRAHAM und HELWIG (50) in der Arbeit von NIKOLOWSKI (79) auf. Einer Einteilung von

HELWIG (57) zur Folge wird das warzige Dyskeratom klinisch am häufigsten mit Talgzysten, Basaliomen, Papillomen, Verrucae und senilen Keratomen verwechselt. Die patho-histologischen Befunde des warzigen Dyskeratoms führten zu folgenden verschiedenen Diagnosen, nämlich Keratosis follicularis, Basaliom und senile Keratose. In dieser Arbeit soll der Versuch gemacht werden, das warzige Dyskeratom sowohl gegen das Keratoma senile als auch gegen den Morbus Darier abzugrenzen oder es einem dieser beiden Krankheitsbilder zuzuordnen. Dazu ist eine Auswertung der klinischen, pathologischen, anatomischen und patho-histologischen Befunde notwendig. Eine Lösung des Zuordnungsproblems wäre aus diagnostischen, therapeutischen und auch aetiologischen Gründen von Bedeutung.

II. Die pathologisch-anatomischen Grunderscheinungen

Die vielfältigen Möglichkeiten der Beschreibung einer dermatologischen Erscheinung machen es notwendig, aus den verschiedenen Arbeiten eine Auswahl zu treffen, um die charakteristischen Merkmale von Keratoma senile, Morbus Darier und warzigem Dyskeratom klarzulegen.

a) Keratoma senile

Die erste umfassende Arbeit über das Keratoma senile stammt von FREUDENTHAL (34). Wie schon DARIER (23) und DUBREUILH (32) vor ihm und FREUND (36), ANDRADE (4), GANS und STEIGLEDER (41), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83), TRITSCH (101) und WAGNER (103) nach ihm, beschreibt er die Läsion des Keratoma senile als scharf umschriebene, begrenzte, braune Effloreszenz, die unregelmäßig hyperkeratotisch ist und eine mehr oder weniger starke Hornschicht trägt. Bei oberflächlicher Betrachtung sieht FREUND (36) ein kleines schuppendes Knötchen, WAGNER (103) einen von "enormen" Hornmassen bedeckten Herd. CIVATTE (18), DUBREUILH (32) und MONTGOMERY (75) sprechen von dem warzenartigen Aussehen des Keratoma senile. Bei Autoren wie CRAMER und KAHLERT (21), LEVER (67) und MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) hatte das Keratoma senile das Erscheinungsbild eines cornu cutaneum. JABLONSKA und CHORZELSKI (60) fanden bei ihren Untersuchungen senile Keratome, die dem Äußeren nach Papillomen und frühen Carcinomen glichen. Der Unterschied bestand darin, daß sie weder einen erhabenen Rand noch Ulcerationen aufwiesen. Das Keratoma senile zeigt eine an der Unterlage festhaftende Schuppe, wie von ANDRADE (5), DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34), FREUND (36), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) und WAGNER (103) in ihren Arbeiten betont wird. An der Unterseite der Schuppe fanden DARIER (26),

FREUDENTHAL (34) und GANS und STEIGLEDER (40) konische bzw. kegelförmige Verlängerungen. Die Farbe der Läsion reicht von bräunlich - DARIER (27), DUBREUILH(32), FREUDENTHAL (34), FREUND (36), MONTGOMERY (75) und TRITSCH (102) - bis zu grau - DUBREUILH (32), WAGNER (103) - und schwarz - WAGNER (103). Derselbe schreibt: "Die Farbe spielt je nach Verhornungsgrad vom Gelblich-Rotem ins Grau-Schwarze."
JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83) und WAGNER (103) beobachteten bei ihren Untersuchungen des senilen Keratoms eine entzündete Basis oder einen entzündeten Hof. MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) sind der Ansicht, daß dies ein Zeichen wahrscheinlich beginnender Malignität sei. Außerdem betonen sie die Verschieblichkeit der Läsion auf der Unterlage sowie die mögliche Anwesenheit eines zentralen Hornpfropfes. In den Arbeiten von DARIER (25), FREUND (36) und TRITSCH (101), auch von FREUDENTHAL (34) sind die Effloreszenzen des Keratoma senile linsengroß. In seinen Ergebnissen betont LEVER (67) ebenso wie PENSLEY und SIMS (83), daß die Größe selten ein Zentimeter im Durchmesser überschreite. DUBREUILH (32), DARIER (25), FREUDENTHAL (34), FREUND (36), GANS und STEIGLEDER (41) JABLONSKA und CHORZELSKI (60), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), LEVER (67), PENSLEY und SIMS (83), TRITSCH (101) und WAGNER (103) weisen in ihren Arbeiten darauf hin,

daß das Keratoma senile sowohl solitär als auch multipel auftreten kann. BECK (6) und CORNIL (20) halten Verwechslungen mit Rumpfhautepitheliomen, PENSLEY und SIMS (83) mit frühen Morbus Darier Effloreszenzen für möglich; MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) dagegen mit frühen Lupus erythematodes Herden, M.Bowen oder Arsenkeratosen für wahrscheinlich.

WAGNER (103) berichtet über die Entwicklung der Hauteffloreszenzen, daß die ersten Veränderungen, die zu einem Keratoma senile führen, unscharf begrenzte, braunrote Flecken sind, in denen feinste Gefäßneubildungen erkennbar seien. Im weiteren Verlauf würde sich daraus eine trockene, an der Unterfläche festhaftende, leicht erhabene, unregelmäßig konfigurierte Schuppe entwickeln. Diese Schuppen lassen sich nur in frühen Entwicklungsstadien durch Abwaschen oder durch Abölen völlig lösen. GANS und STEIGLEDER (40) glauben, daß das Keratoma senile zeitlebens bestehen bleibt und sich noch vergrößert und auch zahlreicher wird; sie betonen aber gleichzeitig die spontane Rückbildungsmöglichkeit. DARIER (25), DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), van der MEIREN und ACHTEN (70), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83) und WORINGER (105) sehen das Keratoma senile als ausgesprochene Präcancerose. LEVER (67), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) und PENSLEY und SIMS (83) sprechen von einem Malignitätspotential von 25 %.

LEVER (67) bezeichnet die senilen Keratosen als "Stachelzellcarcinome halben Grades". Er unterscheidet drei Typen von solarer Keratose:

1. hypertrophischer,
2. atrophischer,
3. Bowenoider Typ.

Dieser Ansicht schließen sich van der MEIREN und ACHTEN (70) und WORINGER (105) an. Eine Weiterentwicklung in ein Epitheliom konnten DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34) und WORINGER (105) verzeichnen.

Über die Lokalisation der Erscheinungen an der Haut besteht weitgehend Übereinstimmung. DARIER (25), DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34), GANS und STEIGLEDER (42), GRAHAM und HELWIG (50), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), SZYMANSKI (99) und TRITSCH (101) fanden die Effloreszenzen am Kopf, besonders im Gesicht und am Handrücken. GRAHAM und HELWIG (50), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), NIKOLOWSKI (80), PENSLEY und SIMS (83), SZYMANSKI (99) und WAGNER (103) lokalisierten in ihren Arbeiten das Keratoma senile an licht- und witterungsexponierten Hautstellen. Eine echte Geschlechtsdisposition ist nicht vorhanden. Trotzdem tritt das Keratoma senile bei Männern häufiger als bei Frauen auf, wofür SZYMANSKI (99) als Ursache angibt, daß Männer aus beruflichen Gründen den Witterungseinflüssen stärker ausgesetzt sind.

LEVER (67) und MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) weisen darauf hin, daß das Keratoma senile an jeder Körperstelle auftreten kann.
Die Altersverteilung, wie DARIER (25), DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34), FREUND (36), GANS und STEIGLEDER (40), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), MONCORPS (73), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83), STEIGLEDER (96) und WAGNER (103) in ihren Untersuchungen festgestellt haben, betrifft hauptsächlich Menschen mittleren Lebensalters.

b) Morbus Darier

Die frühen typischen Effloreszenzen beim Morbus Darier sind kleine, meist gruppiert stehende, kleinerbsen- oder stecknadelkopfgroße folliculäre Papeln, wie ALLEN (3), BEERMAN (8), DARIER (25), BRÜNAUER (15), FREUND (36), GANS und STEIGLEDER (40), GREITHER (51) und PFLEGER und SCHWARZ (84) aussagten. Die Papeln sind, wie BEERMAN (8), FREUND (36), DARIER (25), GANS und STEIGLEDER (40) und GREITHER (51) betonen, mit einer fettigen graubraunen, bräunlich-schwarzen, purpurroten oder auch hautfarbenen (ALLEN, 3) Schuppe oder Kruste bedeckt. Diese Hornkruste ist fest mit der Unterlage verbunden, nach GANS und STEIGLEDER (40) und GREITHER (51). Die Größe wird von GANS und STEIGLEDER (40) und GREITHER (51) von stecknadel- bis linsengroß angegeben. Bei ALLEN (3) ist sie zwei bis

drei Millimeter im Durchmesser. Durch Zusammenfließen der Knötchen und Anlagerung neuentstandener kleiner Herde bilden sich glatte oder erhabene, oft auch warzenartig aussehende Felder, die an den Kontaktflächen der Haut zu papillomatösen und verrucösen Wucherungen ausarten können, die durch tiefe Rhagaden getrennt sind. BRÜNAUER (15), DARIER (24), GANS und STEIGLEDER (40) und Greither (51) betonen, daß es im Laufe der Zeit zu großen konfluierten Herden kommt, die GREITHER (51) als sohlenartige oder papulöse Keratosen bezeichnet.

Beim Abheben des verhornten festhaftenden Schüppchens stellte GREITHER (51) fest, daß es in eine trichterförmige Depression mit erhabenen Rändern eingelassen ist, in welche es eine weiche gelbliche,talgartige Verlängerung sendet. Diese Depression ist die Mündung eines Haarfollikels. Die Hornmassen waren oft durch eine zentrale Delle gekennzeichnet und ließen sich, wie PFLEGER und SCHWARZ (84) beobachteten, in Form eines comedonenähnlichen weißen Pfropfes auspressen. Den üblen Geruch, der durch Zersetzung der Sekretmassen entsteht, erwähnen BEERMAN (8), DARIER (25), DUBREUILH (32), GANS und STEIGLEDER (40), GREITHER (51) und PFLEGER und SCHWARZ (84). Ein dem Morbus Darier ausschließlich zukommendes Merkmal ist die Unterbrechung der Papillarleisten an Handtellern und Fußsohlen, womit sich ALLEN (3), GANS (42), GREITHER (51) und SCHÖNFELD (91) ausführlich befaßten. Diese Unterbre-

chungen sind so klein, daß sie mit bloßem Auge oft nicht wahrgenommen werden können, sondern durch ein Daktylogramm dargestellt werden. Verursacht werden diese Unterbrechungen durch kleinste, durch das Kaliber der Papillarleisten festgelegte Effloreszenzen. Auch Veränderungen der Nägel werden durch den Morbus Darier verursacht. BRÜNAUER (15) befaßt sich eingehend mit diesem Thema. Die betroffenen Nägel erscheinen verdickt durch eine Vermehrung der Hornsubstanz. Die Oberfläche ist deformiert, längsgestreift und undurchsichtig. Eine Absplitterung der Nägel ist zu verzeichnen. Die Nägel sehen wir "angeknabbert" aus.
In etwa der Hälfte der Fälle ist eine Schleimhautbeteiligung zu verzeichnen. Die Effloreszenzen haben hier das Aussehen von pflastersteinartigen, flach nebeneinander gelagerten Knötchen mit weißlichem, verdickten Epithel und einer punktförmigen Einsenkung, mitunter lichen ruber ähnlich. Zitat nach GREITHER (51):

"NEUMANN, PENNER, MILANI, KONRAD, KAPESSER, MIETKE, und andere befassen sich mit den Schleimhauterscheinungen des M.Darier. STUDDIFORS bezeichnet die Erscheinungen als zottenförmig, LEDERMANN als warzenartige Excreszenzen, WISSENBACH und RENAULT weisen auf den 'Aspect granite' hin. MÜNSTERER, ROTHMANN, SCHWARZ bezeichnen die Läsionen an der Wangenschleimhaut als leukoplakieähnlich. Während HOFER, NEUMANN, HARRIS und WHITE, und SCHWARZ die Herde als Schwammartig und

hypertrophisch bezeichnen. TRINKAUS spricht von höckerigen Wucherungen und Knötchen. Eine besondere Erwähnung verdient noch die Tatsache, daß die bräunliche Tönung der Effloreszenzen durch vermehrtes Pigment hervorgerufen wird, wie PERIN, LINDEMAYR feststellen konnten."

MONCORPS (73) erinnert das Aussehen an eine lingua geographica.

Es ist interessant, daß bei einer morphologisch so gut erforschten Dermatose so widersprüchliche Angaben über die Art der Primäreffloreszenz gemacht werden. Hinsichtlich des Vorläufers der verhornten Papel besteht keine Einigkeit. GANS und STEIGLEDER (41) schrieben, daß sich auf scharf umschriebenen depigmentierten Flecken allmählich kegelförmige, leicht abgeflachte, harte, stecknadelkopf- bis linsengroße, mit einer brauen Hornkruste bedeckte Knötchen bilden. Nach BRÜNAUER (15) ist diese Genodermatose primär durch rote Papeln gekennzeichnet, die sich langsam dunkler färben.

Zitiert nach GREITHER (51):

"PERIN spricht von dunkelpigmentierten Flecken, MILIAN und PERIN von kleinen Bläschen, NEUMANN sah den Beginn der Dariereffloreszenzen mit nicht-follikulären, bis über stecknadelkopfgroßen unregelmäßigen weißen Flecken. Auch KORTING war dieser Ansicht. KLUNKER und SCHNYDER (90) bestritten diese Möglichkeit, da sie noch nicht

ausreichend bewiesen sei. Sie glauben, daß die typische Primäreffloreszenz bei der Darier'schen Dermatose eine mit einer graubraunen Kruste bedeckte Papel von Stecknadelkopf- bis Linsengröße sei."

GANS und STEIGLEDER (40) und GREITHER (51) betonen die Vorliebe des Morbus Darier für die Hautstellen, an denen sich eine seborrhoische Dermatitis zu lokalisieren pflegt. Diese seborrhoische Ausbreitung bleibt fast immer gewahrt. Die Läsionen beginnen, wie ALLEN (3), GANS und STEIGLEDER (40), GAHLEN (39), LINSER (68), PFLEGER und SCHWARZ (81) und KLUNKER und SCHNYDER (90) erwähnen, gewöhnlich im Gesicht, meist an der Stirnhaargrenze; allmählich erfolgt dann eine Ausbreitung über Brust, Rücken, vordere und hintere Schweißrinne, Axillen, Leisten, Genitalregion, Extremitäten, Handteller und Fußsohlen. Wie LINSER (68) und SUTTON (97) bewiesen, ist der Befall von Gliedmaßen geringer als der von Kopf und Stamm. Eine asymmetrische Verteilung konnten CIVATTE (18) und LINSER (68) an Hand ihrer Fälle beobachten. Schleimhauterscheinungen werden neben GORLIN und CHAUDRY (43) von den meisten Autoren erwähnt. Eine Beteiligung des Ösophagus war bei einigen Fällen zu verzeichnen.

Die Erkrankung tritt vorwiegend in der Kindheit auf, jedoch kann in jedem Lebensalter eine Erstmanifestation erfolgen; DARIER (24), KLUNKER und SCHNYDER (90) und andere berichteten darüber. GREITHER (51) meint, daß die Morbus

Darier-Manifestation am häufigsten im zweiten Lebensjahrzehnt, etwa vor, während oder nach der Pubertät in Erscheinung tritt. Fälle, die bereits bei der Geburt die Ausbildung dieses Leidens zeigten, seien sehr selten, wie auch BRÜNAUER (15) annimmt.

c) Warziges Dyskeratom

Die Erscheinungen des warzigen Dyskeratoms können, wie sich aus den Arbeiten verschiedener Autoren ersehen läßt, recht vielfältig sein.
DELACRETAZ (30), GRACIANSKI, GUILAINE und CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50), NIKOLOWSKI (79), TANAY und MEHREGAN (100) und TRITSCH (101) beschrieben in ihren Arbeiten das warzige Dyskeratom als kleines umschriebenes, solitäres, erhabenes, breitbasig aufsitzendes Knötchen, das, wie CHORZELSKI (17), GORLIN und PETERSON (44), GRACIANSKI, GUILAINE und CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50), LEVER (67), NIKOLOWSKI (79), SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101) schrieben, eine mehr oder weniger gewucherte verrucöse oder papillomatöse festsitzende Kruste aufwies. LEVER (67) findet das Zentrum der Läsion ausgefüllt mit einem großen, kuppelförmigen keratotischen oder parakeratotischen Pfropf. Diese Beobachtung machten auch NIKOLOWSKI (79), SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101). Andere Autoren fanden in der Mitte der Läsion eine kleine nabelförmige Einsenkung oder eine Pore, LEVER (67). Aus dieser

ließ sich eine weißliche käsige Masse herausdrücken, wie DELACRETAZ (30), GRAHAM und HELWIG (50), SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101) feststellten. Die kuppelförmige Einsenkung, von manchen Beobachtern für einen weitgedehnten Haarfollikel gehalten, erschienen auch GRAHAM und HELWIG (50) als solche. Das warzige Dyskeratom beginnt häufig, wenn nicht immer, innerhalb der Haarfollikel, meint LEVER (67). In zwei Fällen, nämlich DELACRETAZ (28) und HYMAN und DREIZIN (59), hatte das Knötchen eine glatte Oberfläche. Das warzige Dyskeratom stellte sich mit erhabenem Rand dar, wie GRAHAM und HELWIG (50) und SZYMANSKI (98) sahen. Die Läsionen waren in allen Fällen größer als die typische Dariereffloreszenz. GRAHAM und HELWIG (50) geben ein Durchschnittsmaß von drei bis vier Millimeter an, GORLIN und PERTERSON (44) sahen eine Ausdehnung von 5 x 3 x 3 Millimeter, TRITSCH (101) fand sogar eine Effloreszenz von sieben Millimeter Durchmesser. Linsengröße hatten die Papeln der Fälle von DELACRETAZ (31). Bei HYMAN und DREIZIN (59) waren sie erbsgroß. Die Höhe betrug in allen Fällen etwa drei Millimeter. Das hornartige Gebilde war meist braun, DELACRETAZ (28), GRACIANSKI, GUILAINE und CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50), MONTGOMERY (75), NIKOLOWSKI (79), SZYMANSKI (98) und TANAY und HERRGAN (100) beschreiben die Läsionen für gewöhnlich als fleischfarben, welche Ansicht auch GRAHAM und HELWIG (50) teilen. Sie sahen allerdings bei ihren Untersuchungen auch gelbe, schwarze, graue

und rote Knötchen. DELACRETAZ (28), GORLIN und PETERSON (44), GRACIANSKI, GUILAINE und CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50) und TANAY und MEHREGAN (100) fanden bei ihren Patienten gehäufte Blutungsneigung der Hautaffektion. Elf Patienten von GRHAM und HELWIG (50) hatten Schmerzen, sechs verspürten ein Brennen im Bereiche der Läsion. In je einem Fall von JABLONSKA und CHORZELSKI (68) und SZYMANSKI (98) waren die Läsionen multipel. TRITSCH (101) fand seine Läsion gut verschieblich. Das warzige Dyskeratom wurde oft für eine andere Hauterscheinung gehalten, so hatten die Fälle von GRAHAM und HELWIG (50) die ursprüngliche Diagnose: Verruca senilis. Als klinische Einweisungsdiagnose wurden folgende Krankheitsbilder angeführt: Keratoma senile, Basaliom, Karzinom, Syringozystadenoma papilliferum, Zyste, Keratoakanthom, Talgdrüsenadenom, Cornu cutaneum, seborrhoische Keratose, atypische Darierefloreszenzen und Comedonen. Walter LEVER (67) trifft in seinem Lehrbuch"Histopathologie der Haut"eine Einteilung, wobei er das warzige Dyskeratom neben seniler Keratose, Leukoplakie und oraler Papillomatose den Präcancerosen zuordnet. Im Gegensatz dazu berichtet er, daß keine der 72 beobachteten Läsionen, trotz tiefen Eindringens, bisher bösartig geworden ist. JABLONSKA und CHORZELSKI (60) meinen, daß die Möglichkeit des Übergangs von benignen Veränderungen mit Merkmalen von Dyskeratose vom Typ Darier über tumorartige Efflores-zenzen vom Typ warziges Dyskeratom zu malignen Veränderungen

besteht. Obwohl CHORZELSKI (17) darauf hinweist, daß zu einer Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Epithelioma dyskeratotikum segregans und Keratoma senile mit Dyskeratose vom Typ Darier eine histologische Untersuchung ein und derselben Effloreszenz in verschiedenen Entwicklungsstadien notwendig wäre. CHORZELSKI (17) hält das Epithelioma dyskeratotikum segregans für eine Präcancerose. Es sei aber nicht nachzuweisen, daß der Übergang in einen dyskeratotischen Krebs über die Stufe eines warzigen Dyskeratoms gehen müsse. GOTTRON (47), KORTING(64) und NIKOLOWSKI (79) rechnen das warzige Dyskeratom zu den Pseudocancerosen und sehen auch keinen Zusammenhang mit dem Keratoma senile. ALLEN (3), HELWIG (56) und SZYMANSKI (98) bescheinigen dem warzigen Dyskeratom Gutartigkeit und auch GRAHAM (50) konnte keine Beobachtung bösartiger Veränderungen machen. Lokale Destruktion, Infiltration oder Metastasen waren nicht vorhanden. Wie LEVER (67) berichtet, tritt das warzige Dyskeratom gewöhnlich am Kopf, im Gesicht oder am Hals auf. Dies wird auch von ALLEN (3), DEGOS, DELORT, CIVATTE und BELAICH (27), DELACRETAZ (28), GRAHAM und HELWIG (50), HYMAN und DREIZIN (59), MONTGOMERY (75), ACKERMANN (2), NIKOLOWSKI (79) SZYMANSKI (98), TANAY und MEHREGAN (99) und TRITSCH (101) bestätigt. Aber auch LEVERs(67) Ansicht, jede andere Lokalisation des warzigen Dyskeratom sei möglich, wird bewiesen. So finden FURTADO (37), GRAHAM und HELWIG (50)

JABLONSKA und CHORZELSKI (60), SZYMANSKI (98) und TANAY und MEHREGAN (100) warzige Dyskeratome am Rücken und Brust, STAMPS und LUNDBERG (95) in der Achselhöhle, SHAFER zitiert nach KLUNKER und SCHNYDER (90) am harten Gaumen und GORLIN und PETERSON (64) an der oralen Mukosa. Fast alle Autoren sind sich einig, daß das warzige Dyskeratom eine Erscheinung des höheren Alters ist. Das Durchschnittsalter lag bei den Fällen von ALLEN (3), CHORZELSKI (17), DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), DELACRETAZ (28), GRAHAM und HELWIG (50), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), FURTADO und SYMANSKI (37), STAMPS und LUNDBERG (95), SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101) im mittleren Lebensalter, also zwischen 40 und 65 Jahren. In einigen der genannten Arbeiten waren auch Patienten dabei, deren Alter etwas darunter oder darüber lag. HYMAN und DREIZIN (59) hatten einen 27 Jahre alten, GRAHAM und HELWIG (50) einen 22 Jahre alten und TANAY und MEHREGAN (100) sogar einen 10 Jahre alten Patienten. Das erstmalige Auftreten der Läsionen läßt sich nicht in allen Fällen feststellen, da die Patienten dem warzigen Dyskeratom wegen seiner Schmerzlosigkeit nur recht wenig Beachtung schenkten. Einige Angaben liegen aber dennoch vor. So bestanden die Läsionen der Untersuchten von GRAHAM und HELWIG (50) von einem Monat bis zu 13 Jahren, die von SZYMANSKI (98) in einem Zeitraum von sechs Monaten bis 4 Jahren, bei NIKOLOWSKI (79) trat das warzige Dyskeratom ein Jahr vor Diagnosestellung auf.

Als Hilfe bei der Diagnosefindung bleibt die histologische Untersuchung einer Gewebsprobe der ausschlaggebende Faktor. Die maßgeblichen Autoren stellten mit wenigen Ausnahmen Hämatoxylin-Eosin-Präparate her, die lichtmikroskopisch untersucht wurden. Bei der Auswertung und Aufzeichnung der Befunde ging man nach zwei verschiedenen Methoden vor: einmal schichtweise von der Oberfläche in die Tiefe, das andere Mal nach steigender mikroskopischer Vergrößerung. Um eine klare Darstellung der Befunde nebeneinander zu ermöglichen, habe ich mich für die Beschreibung der histologischen Bilder nach den anatomischen Schichten entschieden.

III. Die histologischen Befunde bei

a) Keratoma senile

Wie DARIER (25), DUBREUILH (32) und FREUDENTHAL (34) berichten, beginnt das Keratoma senile mit einer Verbreiterung der Hornschicht auf das fünf- bis sechsfache, mit zahlreichen Kernen. Die genannten Autoren, CSERNELY (22), GANS und STEIGLEDER (40), FREUND (36), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), MONTGOMERY (77), PENSLEY und SIMS (83), PINKUS (86) und SZYMANSKI (98) fanden einen für das Keratoma senile kennzeichnenden Wechsel von parakeratotischen, heller gefärbten Säulen und hyperkeratotischen, dunkler gefärbten Massen, welche in die Follikel- und Schweißdrüsenöffnungen

eingesenkt sind. Die parakeratotischen Säulen und die hyperkeratotischen Massen erheben sich oft, wie DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34) und GANS und STEIGLEDER (40) feststellen konnten, über scharf abgegrenzten kegelförmigen Bezirken, deren Zellen sich viel stärker anfärben als die Basalzellen des Rete Malpighii der Umgebung.
KEINING und BRAUN-FALCO (63) und WAGNER (103) sprechen von einer durchgehenden akanthotischen Verbreiterung der Epidermis. An der Unterseite der Hornschicht fanden DARIER (25), DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34) und MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) oft Verlängerungen, die sehr oft Follikelöffnungen oder Schweißdrüsengängen entsprachen. FREUDENTHAL (34) fand die Basal- und Stachelzellschicht normal, PINKUS (86) eine degenerierte Stachelzellschicht, HALTER (52), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76) eine degenerierte Basalzellschicht. Das stratum granulosum zeigte sich bei den Schnitten von DUBREUILH (32), FREUDENTHAL (34) und GANS und STEIGLEDER (40) sehr unregelmäßig. Es fehlte an manchen Stellen, während es an anderen verbreitert war, besonders an den erweiterten Follikelöffnungen. Im Rete Malpighii waren oft Klump- und Riesenzellen, mit zwei, drei oder mehr Kernen in einer Zelle. Die Kernkörperchen zeigten ein dichtes Chromatinnetz. Die genannten Autoren beobachteten mitotische und amitotische Zellteilungen. DUBREUILH (32) und FREUDENTHAL (34) notierten in ihren Aufzeichnungen eine atypische Epithelwucherung in Form von Knospen und

Zapfen von der Basalschicht ausgehend in den Papillarkörper vorsprossend, die sich der Basalschicht in Form eines Streifens anlegt. Manchmal kann sie auch laut GANS und STEIGLEDER (40) die benachbarten Schweißdrüsenleisten und Haarwurzelscheiden als Zellmantel umgeben. LEVER (67) berichtet von drüsenähnlichen Strukturen, die durch eine Proliferation der atypischen Basalschicht entstanden ist. DUBREUILH (32) sieht dünne epidermale Züge tief in die Cutis eindringen; sie werden der Ausgangspunkt für epitheliomatöse Neubildungen.

DARIER (25), DURBREUILH (32) und FREUDENTHAL (34) fanden den Papillarkörper unregelmäßig und eine hochgradige senile Degeneration des Coriums. Den genannten Autoren fiel ebenso wie GANS und STEIGLEDER (40), HALTER (52), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), KEINING und BRAUN-FALCO (63), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83), PINKUS (85) und WORINGER (105) ein perivaskuläres zelliges Infiltrat auf, das hauptsächlich aus Lymphozyten und wenigen Plasmazellen und einigen Rundzellen bestand. KEINING und BRAUN-FALCO (63) hielten es pathogenetisch für wichtig, daß degenerative Veränderungen im Bindegewebe wie senile Elastose das Terrain für das Keratoma senile erst geeignet machen. Die für das Keratoma senile so charakteristischen suprabasalen Spaltbildungen erwähnen DARIER (25), DUBREUILH(32), ELLER und RYAN (33), FREUDENTHAL (34), GANS und STEIGLEDER (40), HALTER (52), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), KEINING

und BRAUN-FALCO (63), LEVER (67), MONTGOMERY und DÖRFFEL (76), PENSLEY und SIMS (83), PINKUS (86), WAGNER (101) und WORINGER (105). In den Spalten befinden sich des öfteren akantholytische und dyskeratotische Zellen. HALTER (52) macht auf ein wenig beachtetes Symptom aufmerksam, das FREUDENTHAL (34) nur kurz andeutete, nämlich zwei Arten von Vorgängen am dem epidermisnahen Follikelanteil bzw. dem follikel-nahen Epidermisanteil. Das erste sind atypische Epithelwucherungen, die den Follikel umscheiden, Zellmantel genannt.
Das andere sind epitheliale Auftreibungen des unmittelbar unter der Epidermis liegenden Follikelteils, die Ringwulstbildungen, welche die gesamte Zirkumferenz des Follikels umfassen und zu einer erheblichen Kaliberzunahme führen. Sie setzen sich in ihrem Zellaufbau im Gegensatz zu den Zellmänteln vom Follikelepithel nicht ab.
Die meisten Autoren machen auf ein weiteres Merkmal des Keratoma senile aufmerksam: die Zellunruhe im stratum basale und spinosum.

b) Morbus Darier

Wie ALLEN (3) in seiner Arbeit feststellte, sind die histologischen Merkmale des Morbus Darier nicht schwierig zu erkennen. GANS und STEIGLEDER (40) berichten, daß die Krankheit mit Pigmentschwund beginne. Außerdem ist eine akanthotische Verbreiterung der Epidermis auffallend. Mit

dieser Beobachtung stimmen ALLEN (3), BEERMAN (8), BRUNAUER (15), DARIER (25), GANS (42), GAHLEN (38), GRAHAM und HELWIG (50), GREITHER (51), HYMAN und DREIZIN (59), KEINING und BRAUN-FALCO (63), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), MONTGOMERY (75), PINKUS (85) und KLUNKER und SCHNYDER (90) überein. GANS und STEIGLEDER (40) führen weiter aus, daß anfangs Zellsprossung und Lückenbildung fehlen. Auch sei das stratum granulosum normal und weder Para- noch Hyperkeratose seien in den histologischen Bildern zu sehen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung verbreitert sich die Hornschicht parakeratotisch, was neben BRAUN-FALCO (13) auch die anderen Autoren in ihren Berichten mitteilen. Die Wucherungsvorgänge sind von wechselnder Intensität. Im feineren Aufbau der Hornschicht sind zwei verschiedene Formen zu unterscheiden. An manchen Stellen finden GANS und STEIGLEDER (40) die Hornlamellen mehr oder weniger deutlich übereinander geschichtet, an anderen aber bilden sie ein grobes Netzwerk, ganz besonders dort, wo die Hornzapfen zur Cutis hinstreben. In den Maschen des Netzes kann man in wechselnder Zahl, manchmal aber auch vereinzelt die Degenerationsform der Epidermiszellen, corps ronds und grains, erkennen. Die unteren und mittleren Hornlagen zeigen oft Nester unvollkommen verhornter Zellen mit sehr gut erhaltenen Kernen. Durch die starken Wucherungsvorgänge kommt es zu einer Umgestaltung des Papillarkörpers. Im Zentrum des Prozesses sind, wie GANS

und STEIGLEDER (40) beweisen konnten, die Papillen abgeplattet, manchmal sogar atrophiert, während sie an der Peripherie verlängert sind, so daß die Cutis vertieft erscheint. So entsteht die tellerartige Vertiefung, die bei der klinischen Untersuchung eines M.Darier sofort auffällt. In den meisten Fällen ist das stratum lucidum nur undeutlich zu erkennen, manchmal fehlt es überhaupt, so daß das stratum granulosum unmittelbar in das stratum corneum übergeht. Oft findet sich unter einer massiven Hornschicht aber nur ein zartes stratum granulosum, das auch fehlen kann. Im stratum granulosum stellten GANS und STEIGLEDER (40) die stärksten Degenerationserscheinungen fest. HYMAN und DREIZIN (59) finden es an manchen Stellen angewachsen, nahe dem Zystenlumen aber durch den Verlust des Zusammenhalts der Zellen geschwunden. GANS und STEIGLEDER (40) konnten die Beobachtung machen, daß das stratum spinosum an manchen Stellen völlig normal ist, während es an anderen stark verdickt erscheint. Es kann dort, wo die Hornzapfen, die fast alle Autoren erwähnen, tief in die Cutis eindringen, bis auf wenige Zellagen verdünnt seien. KEINING und BRAUN-FALCO (63) konnten bei ihren Untersuchungen schon im stratum spinosum total verhornte Zellen mit hyalinem Zytoplasma und großen basophilen Kernen finden und darüber hinaus im stratum corneum grains. Das deckt sich mit der Aussage von GANS und STEIGLEDER (40), daß die corps ronds in tieferen,

die grains in höheren Zellagen anzutreffen sind. In der Struktur zeigen sich die Basalzellen unverändert. Sie haben ihren charakteristischen Verlauf beibehalten, weisen aber viele Mitosen auf. GANS und STEIGLEDER (40) heben hervor, daß diese Mitosen an seltsame, oberhalb der Basalschicht bis ins stratum granulosum gelegene interzelluläre bläschenartige Bildungen gebunden sind. Außerdem ist bei den Basalzellen eine starke Pigmentierung auffallend. Bei den Bläschen handelt es sich um die für den M.Darier so charakteristischen Lakunen. Diese Auffälligkeit betonen auch BEERMAN (8), BRÜNAUER (15), DARIER (25), GAHLEN (33), HELWIG (55), HYMAN und DREIZIN (59), GREITHER (51), LEVER (67), MONTGOMERY (76), PINKUS (86), KLUNKER und SCHNYDER (90) und STEIGLEDER (96). Die Spaltbildungen oder Lakunen sind immer suprabasal gelegen und ihre Gestalt ist wechselnd. Sie treten in erster Linie unter starker Hornzapfenbildung auf, weil sich hier das stratum basale vom Papillarkörper löst. Spalten, Risse und Lakunen lassen sich aber in jeder Zellage finden. Im stratum spinosum zeigen die Zellen kennzeichnende Veränderungen. Sie sind teils vieleckig mit langgezogenen Fortsätzen, teils rund. Diese Zellen liegen am Rand oder oberhalb der Lücken. Ein Teil von ihnen unterliegt noch weiteren Veränderungen und wird zu corps ronds und grains, die ein weiteres Charakteristikum des M.Darier darstellen. DARIER (25) schienen die corps ronds eine Membran zu entwickeln, die doppelt-

lichtbrechend sein kann. Bei dieser Membran kann es sich, wie Darier meint, um einen echten oder falschen Mantel handeln. Der echte ist eine Keratinverdichtung an der Peripherie. Mit dieser Beobachtung stimmen auch GANS und STEIGLEDER (40) überein. Der falsche Mantel wird aus abgeflachten und gedehnten Stachelzellen der Umgebung gebildet. Die Struktur der Zellkerne ist ebenfalls verändert, das Chromaingerüst schwindet, es tritt unter Quellung des Kernkörperchens eine stark färbbare homogene Masse auf. Bei den grains, auch hier sind sich die Autoren ALLEN (3), DARIER (25), GANS und STEIGLEDER (40), GREITHER (51) und KEINING und BRAUN-FALCO (63) einig, handelt es sich um viel kleinere Zellen, sie sind parakeratotisch und haben einen stark basophilen ovalen Kern. ALLEN (3) berichtet, daß unter den Läsionen liegende Hautpartien keine Veränderungen aufweisen, außer leichter Hyperämie und perivaskulärer Infiltration, was auch BEERMAN (8), BRUNAUER (15), DARIER (25), GAHLEN (38), GANS und STEIGLEDER (40), GANS (42), GREITHER (51), HYMAN und DREIZIN (59) und KLUNKER und SCHNYDER (90) nachweisen konnten. Bei der Entzündung handelt es sich um eine aus Lymphozyten aufgebaute Zellinfiltration mit Histiozytenbeimengung, einzelnen Mastzellen und wenigen Plasmazellen. Die entzündlichen Erscheinungen sind, wie von den Autoren betont wird, sekundärer Natur.

c) Warzigem Dyskeratom

Walter LEVER (67) sieht im warzigen Dyskeratom eine solitäre Läsion, deren Zentrum von einer großen, kuppelförmigen Einstülpung ausgefüllt ist. Diese wiederum ist mit einem keratotischen, zum Teil auch parakeratotischen Pfropf angefüllt. LEVERs (67) Beobachtung wird auch von DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), DELACRETAZ (28), GRAHAM und HELWIG (50), SZYMANSKI (98), TANAY und MEHREGAN (100) und TRITSCH (101) gemacht. DELACRETAZ (28) berichtet in seiner Arbeit von einer Proliferation in abgerundeter Form, die bis in tiefe Hautschichten vordringt. Ähnliche Beobachtungen machen auch DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), GORLIN und PETERSON (44), GRACIANSKY, GUILAINE, CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50), HAUSTEIN (55), JABLONSKA und CHORZELSKI (60) und TANAY und MEHREGAN (100). Dabei bleibt die Epidermis-Corium Grenze erhalten, worauf GRAHAM und HELWIG (50), HAUSTEIN (55) und JABLONSKA und CHORZELSKI (60) hinwiesen. GRAHAM und HELWIG (50) beobachteten wie auch LEVER (67), DELACRETAZ (28) und TRITSCH (101) neben dem Hornpfropf einen zystischen Hohlraum oder eine kleine Lakune. Sie führen weiter aus, daß zahlreiche Zotten in den zystischen Hohlraum vorspringen. Die Zotten waren oft nur von einer einzigen Schicht Basalzellen bedeckt. TRITSCH (101) schreibt von einschichtigen flach-kugeligen Epithelien, die sich zum Lumen hin abstoßen und dann verhornen. DELACRETAZ (28) und SZYMANSKI (98) weisen in ihren Berichten

auf Halbinselchen oder Inselchen hin, die in das Zystenlumen ragten und von einer Schicht kubischer Zellen mit eosinophilem Zytoplasma und reichlich Chromatin in der Mitte bedeckt waren. Die Zellen untereinander waren nur ab und zu durch Plasmabrücken verbunden. LEVER (67) konnte manchmal zwischen den nach oben wachsenden Zotten ein irreguläres Tiefenwachstum epidermaler Zapfen beobachten, oft auch in Doppelreihe mit einem engen Lumen, das zwei Reihen trennt. Dies konnten DELACRETAZ (28), FURTADO und SZYMANSKI (37), HELWIG (56), NIKOLOWSKI (79) und SZYMANSKI (98) bestätigen. Die der Läsion benachbarte Haut zeigte laut DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), DELACRETAZ (28), HAUSTEIN (55), GRAHAM und HELWIG (56) und TRITSCH (101) eine Verbreiterung des stratum granulosum. Letztere Autoren sahen ebenso wie SZYMANSKI (98), daß die verdickt vorspringende Granularschicht die Begrenzung der Läsion nahe der Hautoberfläche formte, sich dann verdünnte und manchmal vollkommen verschwand. Im stratum granulosum fanden DELACRETAZ (28), FURTADO und SZYMANSKI (37), HELWIG (56), NIKOLOWSKI (79) und SZYMANSKI (98), genau wie LEVER (67), degenerative Zellformen, und zwar am Eingang der Einstülpung. SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101) konnten in dieser Zellschicht Spaltbildungen erkennen. DELACRETAZ (28), GORLIN und PETERSON (44) und GRACIANSKY, GUILAINE, CORNUT (48) erschien das Rete Malpighii verbreitert, HAUSTEIN (55) nur das stratum spinosum, während

das stratum basale ihm normal und regelrecht erschien. GRAHAM und HELWIG (50) sprechen von einer eindrucksvollen Basalzellhyperpalsie und einer daraus resultierenden Papillomatose. Im stratum basale fanden sie dunkle Kernformen, manchmal noch reine Zylinderformen. In ihren Präparaten wies das Rete Malpighii unter Andeutung von Schichtbildung eine mehr oder weniger hochgradige Dyskeratose auf. Das besondere war, daß diese Dyskeratose innerhalb des Rete Malpighii immer wieder in abszeßartiger Form und in buntester Mannigfaltigkeit sich entwickelte. Auch NIKOLOWSKI (79) spricht von abszeßartig formierten dyskeratotischen Zellen, oder von stellenweisen Aggregaten kugeliger Degenerationsformen. Bei GRAHAM und HELWIG (50) stehen die degenerierten Zellen kaum noch miteinander in Zusammenhang. Sie sind verschieden groß und stoßen kugelartig aneinander. SZYMANSKI (98) erwähnt den eosinophilen Rand und das mittelständige ungleichförmige und ungleich dichte Chromatin dieser Zellen. Er fand auch Zellverklumpungen und halbmondförmige Kernwandhyperchromasien. Manchmal war die Degeneration auch schon so weit fortgeschritten, daß nur noch hyaline Kugeln übrig waren. DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), DELACRETAZ (28), FURTADO und SZYMANSKI (37), HAUSTEIN (55), GORLIN und PETERSON (44), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), LEVER (67), GRACIANSKY, GUILAINE, CORNUT (71), TANAY und MEHREGAN (100), NIKOLOWSKI (79) und TRITSCH) betonen in ihren

Arbeiten die suprabasalen Spalten und Lakunen als Charakteristikum des warzigen Dyskeratoms. HELWIG (56) und JABLONSKA und CHORZELSKI (60) erkannten, daß diese Hohlräume durch Acantholyse entstanden. Diese Acantholyse wird, wie LEVER (67) weiter ausführt, als eine Degeneration der Interzellularbrücken definiert, die zu einem Verlust des Zusammenhangs der epidermalen Zellen und so zur Bildung von Spalten, Bläschen und Blasen führt. Alle der genannten Autoren fanden dyskeratotische und acantholytische Zellformen, corps ronds und grains, die ebenfalls für ein warziges Dyskeratom kennzeichnend sind. In den meisten Fällen lagen sie in den zystischen Hohlräumen, den Spalten und Lakunen. Daneben gab es noch Hornperlen (TRITSCH, 101 und SZYMANSKI, 98) und mitotische Figuren, die von HELWIG (56) und TRITSCH (101) beobachtet werden konnten. Als weiteres Merkmal konnten GRAHAM und HELWIG (56) einen eosinophilen Körper im Zytoplasma dieser Zellen entdecken, den sie für einen Einschlußkörper hielten. Sie stellten auch Übergänge von corps ronds in grains fest. Eine lympho-plasmazytäre Stromareaktion bemerkten DEGOS, DELORT, CIVATTE, BELAICH (27), DELACRETAZ (28), GORLIN und PETERSON (44), GRACIANSKY, GUILAINE, CORNUT (48), HAUSTEIN (55), GRAHAM und HELWIG (56), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), MIKOLOWSKI (79), LEVER (67), SZYMANSKI (98) und TRITSCH (101). Einige der Autoren fanden eine Beimengung von Histiozyten und einigen Eosinophilen.

Das warzige Dyskeratom wurde von HAUSTEIN (55) auf normaler oder auf an Haarfollikel reicher Haut angetroffen. DELACRETAZ (28) beschrieb eine markierte zystische Ausdehnung der Haarfollikel und GRAHAM und HELWIG (56) konnten innerhalb ihrer Läsionen Reste von Haaren erkennen. LEVER (67) betont, daß die kuppelförmige Einsenkung von manchen Autoren für einen weitgedehnten Haarfollikel gehalten wird und daß diese Ansicht besonders von GRAHAM und HELWIG (56) vertreten werde, da sie des öfteren Talgdrüsen in das Zystenlumen einmünden sahen.

IV. Ausgewählte Kasuistik

Das warzige Dyskeratom ist wegen der Vielfalt seines Erscheinungsbildes schwer zu diagnostizieren. Dennoch konnte ein Patient mit dieser besonderen Hauterscheinung an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München beobachtet werden. Die Diagnose wurde durch den histologischen Befund gestützt und bestätigt.

Anamnese:

Am 18.12.1967 erschien die damals 67 Jahre alte Maria G. in der Dermatologischen Klinik. Sie wies über dem rechten Jochbein eine etwa stecknadelkopfgroße Läsion auf, die aber keine Schmerzen verursachte.

Diagnose: Zystisches Basaliom.

Am 19.12. wurde eine Excision vorgenommen, am 27.12. die Fäden entfernt. Der histologische Befund ergab ein großes, zentral ulceriertes, teils solides, teils adenoides Basaliom.

Im April 1969 erschien die Patientin erneut in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik, da sie seit einiger Zeit eine "Warze" an der Haupthaargrenze beobachtete, die sie störte und auch beunruhigte. Bei der Neuerscheinung handelte es sich um eine kleine reiskorngroße, verrucöse Bildung am Capillitum. Schmerzen waren nicht zu verzeichnen. Die ursprüngliche Diagnose lautete: Verruca vulgaris. Ein Basaliom konnte aber klinisch nicht ausgeschlossen werden. Außer einem Ekzematid am Rücken waren sonst keinerlei Hauterscheinungen zu bermerken. Für das Vorliegen einer Dyskeratosis follicularis fanden sich bei eingehender Untersuchung keine Anhaltspunkte. Auch war der Patientin keine Erkrankung im Sinne eines M.Darier in ihrer Familie bekannt.

Die Excisionsnarbe des Basalioms war reizlos und ohne Anhalt auf Rezidiv.

Am 22.4.69 excidierte man die die Effloreszenz am Capillitum, am 25.4. erfolgte eine Wundversorgung mit Nebacetinpuder und am 2.5. konnten die Fäden der primär verheilten Wunde entfernt werden.

Der histologische Befund des Excisionsmaterials vom Capillitum ergab: senile Keratose unter dem histologischen

Bild eines warzigen Dyskeratoms.

Histologischer Befund:

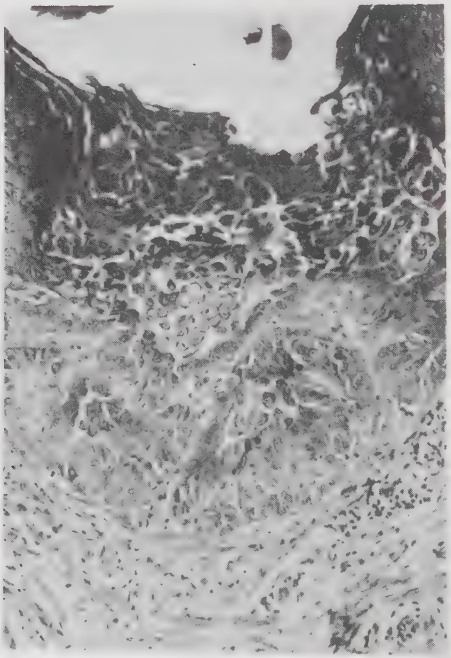
Geflankt von zwei Haarfollikeln sieht man nebeneinander drei trichterförmige Einsenkungen des Oberflächenepithels, die mit ortho- und parakeratotischem Hornmaterial ausgefüllt sind. Zwischen den Einsenkungen erheben sich zwei bindegewebeführende Epithelzapfen. In den oberen Schichten des parakeratotischen Anteils der Hyperkeratose lassen sich bis in die oberen Schichten Zellgrenzen sowie rundliche und längliche (kornartige) Kerne erkennen. Der parakeratotische Anteil hebt sich außerdem bereits durch starke Basophilie von der übrigen Hornschicht ab.

Das stratum granulosum ist unregelmäßig verdickt in den ortho- und hyperkeratotischen Bezirken und vermindert bis fehlend an Stellen ausgeprägter Parakeratose.

Das stratum Malpighii zeigt eine deutliche zum Teil fingerförmig zum Teil hirschgeweihartig zum Corium hingerichtete Proliferation. Innerhalb des stratum Malpighii erkennt man dyskeratotische Zellen sowohl in größeren Verbänden als auch als Einzelzellverhornung. Dadurch kommt es zu einer mehr oder weniger deutlichen Spaltbildung, die von der Segregation einzelner Zellen bzw. Zellgruppen bis zur Ausbildung längerer Spalten alle Übergangsformen aufweist.

Gelegentlich trifft man im Bereiche der proliferierten Zellverbände einzelne Mitosen an. Die Begrenzung des

Epithels zum Corium hin ist aber in allen Abschnitten des Präparates scharf zu verfolgen.
Im oberen Anteil des Coriums sieht man ein mehr oder weniger bandförmig angeordnetes Infiltrat, stellenweise mit perivasculärer Orientierung. Es besteht im wesentlichen aus Lymphozyten und Histiozyten. Abschnittsweise lassen sich auch eosinophile Leukozyten nachweisen.



V. Diskussion und literarische Situation zur Frage der Zuordnung des warzigen Dyskeratoms

Die Frage der Zuordnung des seltenen Krankheitsbildes des warzigen Dyskeratoms ist erst in neuester Zeit aktuell geworden. Eine Klärung des Problems ist aus diagnostischer, therapeutischer und prognostischer Sicht von Bedeutung. Die Frage nach einer möglichen Ätiologie beruht bis heute noch auf reinen Vermutungen und muß daher unbeantwortet bleiben.

1954 beschrieb HELWIG (56) beim 20. Seminar der Amerikanischen Gesellschaft der Klinikpathologen eine Läsion, die er versuchsweise isolierter M.Darier nannte. Bereits im gleichen Jahre widmete ALLEN (3) dieser neuen Hauterscheinung eine Arbeit. Weitere Beschreibungen von Läsionen ähnlichen Aussehens und gleicher Histologie folgten von BECK (7), DEGOS, DELORT, CIVATTE und BELAICH (27), DELACRETAZ (30), FURTADO und SZYMANSKI (37), GORLIN und PETERSON (44), GRACIANSKY, GUILAINE und CORNUT (48), GRAHAM und HELWIG (50), JABLONSKA und CHORZELSKI (60), KALENSKY, STAVA und TRAPL (62), KUTA (66), MONTGOMERY (75), MIKOLOWSKI (79), PASCHOUD (81), STAMPS und LUNDBERG (95), SZYMANSKI (98), TANAY und MAHREGAN (100), TRITSCH (102) und nicht zuletzt von LEVER (67). Dabei wählten GRAHAM und HELWIG (50) die Bezeichnung isolierte Dyskeratosis follicularis, die auch MIKOLOWSKI (79) bevorzugt, KUTA (66)

hält den Begriff Dyskeratosis intrafollicularis localisata für angebracht, während LEVER (67), SZYMANSKI (98) und TANAY und MEHREGAN (100) unter dem Ausdruck warziges Dyskeratom ebendieselbe Läsion beschreiben.

Die wichtigsten Untersuchungsergebnisse stammen von GRAHAM und HELWIG (50), die 50 Fälle von isolierter Dyskeratosis follikularis zählten. Das Alter ihrer Patienten betrug zwischen 22 und 67 Jahre. SZYMANSKI (98) hatte die Möglichkeit, 7 Patienten mit warzigem Dyskeratom zu untersuchen, deren Alter zwischen 43 und 66 Jahren lag. TANAY und MEHREGAN (100) berichten über 32 Fälle, das Alter der Untersuchten differierte zwischen 10 und 69 Jahren. JABLONSKA und CHORZELSKI (60) schließlich konnten 3 Fälle eines warzigen Dyskeratoms diagnostizieren, bei Patienten im Alter von 54 bis 71 Jahren. Beim warzigen Dyskeratom handelt es sich um eine solitäre Läsion (es sind nur zwei Fälle multiplen Auftretens bekannt), die in den meisten Fällen an Kopf und Nacken ihre Lokalisation hat. Das Erscheinungsbild ist nicht immer charakteristisch, die klinische Ähnlichkeit mit dem Keratoma senile ist aber unbestritten. So erscheint die Oberfläche fast immer verrucös, was ihm zu dem Namen warziges Dyskeratom verholfen hat. Mir erscheint dieser Name gerechtfertigt, auch wenn GRAHAM und HELWIG (50) in ihren Untersuchungen bei nur 12 Patienten eine verrucöse Läsionsoberfläche fanden und daher ihre Bezeichnung isolierte Dyskeratosis

follicularis für angebrachter halten. Der Begriff warziges Dyskeratom umgeht eine präjudizierende und determinierende Zuordnung zu bekannten anatomischen Strukturen. Die große klinische Ähnlichkeit zum Keratoma senile hat Verwechslungen zur Folge. Der Ansicht, daß es sich bei dem warzigen Dyskeratom um eine solare oder senile Keratose handelt, bei der suprabasale Spaltbildung und Dyskeratose besonders betont sind und was TRITSCH (101) und JABLONSKA und CHORZELSKI (60) begünstigen, muß aus verschiedenen Ursachen widersprochen werden. Es spricht dagegen, daß die Läsion häufig, wenn nicht sogar immer, innerhalb eines, seltener innerhalb zweier Haarfollikel beginnt. Das Keratoma senile läßt, im Gegensatz dazu, die Haarfollikel immer aus. An dieser Tatsache ändern auch die wenigen Ausnahmen nichts. Die basalzellige Cancerisierung, die ein Hauptmerkmal des Keratoma senile ist, konnte bei dem warzigen Dyskeratom bislang nicht festgestellt werden. Ihm wird eine benigne Dignität bescheinigt. Trotz seiner tiefen Invagination konnte bis heute kein Fall einer malignen Entartung beobachtet werden. Trotzdem möchte HAUSTEIN (55) die prospektive Potenz des warzigen Dyskeratoms der eines Keratoma senile gleichsetzen. Über die Tatsache des Keratoma senile als Präcancerose kann aber kein Zweifel mehr bestehen.

Die Beschränkung des warzigen Dyskeratoms auf Kopf und Nacken (aber auch hier bestätigen Ausnahmen die Regel)

bereitet zwar einiges Kopfzerbrechen, kann aber durch die dichte Besiedelung der genannten Gebiete mit Haarfollikeln zu erklären sein, was auch für andere etwaige Lokalisationen charakteristisch ist. Hauptsächlich sind Erwachsene zwischen 40 und 60 Jahren betroffen, Kinder und Jugendliche kaum. Dies findet eine Erklärung darin, daß bei Kindern und Jugendlichen der Haarbalg-Talgdrüsenapparat noch nicht vollständig entwickelt ist.

Während das Keratoma senile niemals an normaler Haut vorkommt und immer die degenerierte und involvierte Altershaut oder die durch Lichteinflüsse geschädigte Haut bevorzugt, ist das bei dem warzigen Dyskeratom nicht der Fall. Für die Annahme einer Verwandtschaft zwischen beiden Krankheitsbildern mag das Alter der Erkrankten sowie die Lokalisation eine Rolle spielen. Nicht zu vergessen, die Möglichkeit von Dyskeratosis und Darier-ähnlichen Spalten auch innerhalb der interfolliculären anaplastischen Epidermis der senilen Keratose. Gegen eine derartige Verwandtschaft spricht allerdings das Auftreten des warzigen Dyskeratoms auch bei Negern, denen das Keratoma senile praktisch unbekannt ist. Eine Umwandlung der senilen Keratosen in ein dyskeratotisches Spinaliom kommt bei einem hohen Prozentsatz der Fälle vor, es gibt aber keinen Beweis für eine derartige maligne Entartung eines warzigen Dyskeratoms, oder dafür, daß das warzige Dyskeratom eine notwendige Zwischenstufe in der Umwandlung einer

senilen Keratose in einen dyskeratotischen Stachelzellkrebs darstellt.

Das histologische Bild eines warzigen Dyskeratoms ähnelt einem M.Darier zum Verwechseln, was aber, wie ausdrücklich betont wird, keine ätiologische oder pathogenetische Verwandtschaft bedeutet. Unterscheidungsmerkmale sind zum Beispiel: die Läsionen des warzigen Dyskeratoms sind zwei bis drei mal größer als die einzelne Papel des M.Darier und die Verhornungsneigung ist auffallend stärker. Außerdem sind die Zellformen der zweireihigen Proliferationen größer und die Trichterbildung ist wesentlich mächtiger. Trotzdem lassen die histo-morphologischen Untersuchungen allein keine sichere Abgrenzung von dieser disseminierten Krankheit zu, erst die Zuziehung der klinischen Daten lassen eine Abgrenzung des warzigen Dyskeratoms von der Dyskeratosis follicularis vegetans zu.

Unterschiedlich ist auch das singuläre Auftreten (es gibt nur zwei Ausnahmen) und die folliculäre Lokalisation, beim M.Darier dagegen sind auch extrafolliculäre Partien mitbetroffen.

Als bedeutenden Beitrag zur Klärung des Fragenkomplexes möchte ich noch eingehend auf die Arbeit von METZ und SCHRÖPL (71) 1970 hinweisen, die an Hand eines Falles von warzigem Dyskeratom aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik Würzburg, einen Beitrag zur Nosologie liefern. Die Akzente liegen dabei besonders auf den fließenden

Übergängen zwischen Keratoma senile mit darierähnlicher Atypie und Carcinoma dyskeratoticum segregans als auch zwischen Keratoma senile mit darierähnlicher Atypie und warzigem Dyskeratom. Im Rahmen der Frage der Begriffsbestimmung halten diese Autoren statt warzigem Dyskeratom wegen der im Vordergrund stehenden dyskeratotischen und segregierenden Veränderungen die Bezeichnung Dyskeratoma segregans für zutreffender.

An Hand dieser Veröffentlichung zeigt sich ebenfalls, daß durch das seltene Auftreten eines "reinen" warzigen Dyskeratoms seine Abgrenzung vom Keratoma senile und M.Darier schwierig, aber mit Hilfe von Histologie und Klinik möglich ist.

Aus der Vielfalt der Bezeichnungen für ein und dasselbe Krankheitsbild möchte ich nach reiflicher Überlegung der Ansicht Walter LEVERs (67) den Vorzug geben, daß es am besten sei, das warzige Dyskeratom als ein separates Krankheitsbild zu betrachten.

Man wird immer ein warziges Dyskeratom diagnostizieren, wenn klinisch ein solitärer Herd verrucöser Oberfläche vorhanden ist, der an ein Keratoma senile erinnert und der histologisch weitgehend die Merkmale eines M.Darier trägt.

VI. Zusammenfassung

An Hand einer eigenen Beobachtung von warzigem Dyskeratom in der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München wird die Nosologie dieses Krankheitsbildes unter Zuhilfenahme klinischer und histologischer Kriterien erörtert.

Insbesondere wird dabei auf die große klinische Verwandtschaft des warzigen Dyskeratoms mit der senilen Keratose und auf die auffallende histologische Ähnlichkeit mit M.Darier hingewiesen.

Eine klinische Abgrenzung zu einem Keratoma senile ist auf Grund der Lokalisation und des Aussehens fast nicht möglich. Eine Abtrennung könnte aber dadurch erfolgen, daß die senile Keratose im Gegensatz zu dem warzigen Dyskeratom in den meisten Fällen auf degenerierter, involvierter Altershaut oder auf lichtgeschädigter Haut in Erscheinung tritt. Klinisch scheidet ein M.Darier in erster Linie wegen des solitären Auftretens des warzigen Dyskeratoms aus.

Histologisch kann man ein Keratoma senile fast immer ausschließen, da nur in den extremsten Fällen eine derartige, das warzige Dyskeratom charakterisierende Spaltbildung sowie dyskeratotische Zellformen vorkommen. Außerdem fehlt eine basalzellige Cancerisierung bei dem warzigen Dyskeratom. Die histologische Ähnlichkeit des

warzigen Dyskeratoms mit einem M.Darier ist dagegen unübersehbar. Durch die klinischen Fakten allein aber kann ein solcher ausgeschlossen werden. Aus all diesen Tatsachen wird gefolgert, daß eine Diagnose des warzigen Dyskeratoms nur an Hand von klinischen und histologischen Befunden zu stellen ist. Die dieses Thema behandelnden Autoren sind sämtlich dieser Ansicht.
Die Lösung der Zuordnungsfrage des warzigen Dyskeratom interessiert vor allem aus prognostischer Sicht.

VII. Literaturverzeichnis

1. ACHTEN, M.G. — La Keratinisation de la cellule epidermique Etude histochemique Bull.Soc.Franc.Derm.Syph. 66, 710 (1959)

2. ACKERMANN, L.V. — Surgical Pathology St.Louis The C.V.Mosky Comp. 91 (1953)

3. ALLEN, A. — The Skin A Clinipathologic Treatise St.Louis The C.V.Mosby Comp. 558 (1954)

4. ANDRADE, R. — Die präcanceröse und die canceröse Wucherung;Dyskeratose und Hornperlenbildung Jadassohn's Handbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten von G. Gans, G.K.Steigleder Band I/II 372 (1964) Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg

5. ANDRADE, R. — Senile Keratose (aktinische) Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von G.Gans, G.K.Steigleder Band I/II 391 (1964) Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg

6. BECK, S.C. — Epitheliome Jadassohn's Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten von G.Gans, G.K.Steigleder Ergänzungsband,13 (1968) Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

7. BECK, G.A. — Solitary Dyskeratoma Trans.St.John's Hosp. Derm.Soc. 52 134 (1966)

8. BEERMAN, H. — Hypertrophic Darier's Disease and Naevus Syringocystadenomatosus Papilliferus A.M.A. Arch.Derm. 60, 500 (1949)

9. BODE, H.G. Strahlentherapie bei M.Darier und anderen Hautkrankheiten
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten H.G.Bode, G.W.Korting
Band I/II 1970
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

10. BODE, H.G., G.W. KORTING
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band I/II 1970
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

11. BRAUN-FALCO, O., E.KEINING
Dermatologie und Venerologie 11, 451 (1961), Lehmann Verlag München

12. BRAUN-FALCO, O. Zur Histochemie und Histogenese der Keratosis senilis
Arch.klin.exp.Derm. 226, 330 (1966)

13. BRAUN-FALCO, O. Dyskeratosis follicularis vegetans (Darier)
Gottron-Schönfeld's Dermatologie und Venerologie Band I/1, 281 (1961)
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

14. BRODY, I. The Epidermis
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von H.A. Gottron-W.Schönfeld, Ergänzungswerk 43 (1968), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

15. BRÜNAUER, S.R. M.Darier
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band VIII/2, 226 (1931), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

16. BRÜNAUER, S.R. Folliculäre Dermatosen
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band VII/2, 201 (1931), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

17. CHORZELSKI, T. Ein Fall von Übergang eines Keratoma senile mit Dyskeratose vom Typ Darier in ein dyskeratotisches Spinaliom
Der Hautarzt 8, 512 (1963)

18. CIVATTE, A. Un cas de verrue seborrheique cancerisée (avec projections de coupes histologiques) Bull. de L'Akademie National de Medicine année 118, 3.serie 138, Jan. 1954

19. CIVATTE, A. Dyskeratoma et Epithelioma dyskeratoticum segregans Ann.Derm.Syph. 90, 308 (1961)

20. CORNIL, V. Contribution à histoire du development histologique des tumeurs epitheliales J.de l'anat.et physiol. 2, 476 (1865)

21. CRAMER, H.J., G.KAHLERT Das Cornu Cutaneum. Selbständiges Krankheitsbild oder klinisches Symptom Derm.Wschr. 150, 521 (1964)

22. CSERMELY, F. zit. nach Pinkus

23. DARIER, J. Precis der dérmatologie Masson et Cie Paris 263 (1928)

24. DARIER, J. Le Cancer et la dermatose precancereuse de Bowen Ann.de Derm. 1, 49 (1920)

25. DARIER, J. A Textbook of Dermatology Ed 2 Philadelphia Lea 8 Febiger (1920)

26. DARIER, J., A.CIVATTE, A.TZANCK Dermatologie Band IV (1949) Med.Verlag Hans Huber, Bern

27. DEGOS, R., J.DELORT, J.CIVATTE, S.BELAICH Un cas de dyskératome verruqueux Dermatologica 132, 481 (1966)

28. DELACRETAZ, J. Remarques sur un cas de dyskératose folliculaire isolée Dermatologica 132, 92 (1966)

29. DELACRETAZ, J., A.S.MADJEDI, R.M.LORETAN Epithelioma spinocellulare segregans Der Hautarzt 8, 512 (1957)

30. DELACRETAZ. J. Dyskératose folliculaire localisée
Bull de Derm.et de Syph. 68, 938 (1961)

31. DELACRETAZ, J. Dyskératomes verruqueuses et keratoses seniles dyskeratotiques
Dermatologica 127, 23 (1963)

32. DUBREUILH, W. Des Hyperkeratoses circonscrites
Ann. de Derm. 27, 1158 (1896)

33. ELLER, J., V.J.RYAN
Senile Keratosis and Seborrheic Keratoses
A.M.A. Arch.Derm. Chicago 22, 1043 (1930)

34. FREUDENTHAL, W. Verruca senilis und Keratoma senile
Arch.Derm. und Syph. 152, 505 (1926)

35. FREUDENTHAL, W. Rumpfhautepitheliom (nebst Bemerkungen über die Verruca senilis und das Keratoma senile)
Arch.Derm. und Syph. 158, 8 (1929)

36. FREUND, H. Darierähnliche Atypie eines Keratoma senile mit Blasenbildung
Arch.Derm. und Syph. 162, 733 (1932)

37. FURTADO, T.A., F.J.SZYMANSKI
Etude histologique du Dyskératose verruqueux
Ann. Derm.Syph. 88, 633 (1961)

38. GAHLEN, W. M.Darier
Arch.klin.exp.Derm. 211, 467 (1960)

39. GAHLEN, W. Keratosen
Dermatologie und Venerologie
H.A.Gottron-W.Schönfeld Band IV, 84 (1960)

40. GANS, O., G.K.STEIGLEDER
Dermatopathien; die Dystrophien der Haut (Dystrophien im Gebiete der Hornbildung)
Histologie der Hautkrankheiten 1957

41. GANS, O., G.K.STEIGLEDER
Pathologische Reaktionen der Epidermis
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band I/II 178 (1964), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

42. GANS, O. Histologie der Hautkrankheiten 1925

43. GORLIN, R.J., A.P.CHAUDRY
The oral manifestations of Keratosis follicularis
Oral Surg. 12, 1468 (1959)

44. GORLIN, R.J., W.C.PETERSON
Warty Dyskeratoma
Arch.Derm. Chicago 95, 292 (1967)

45. GORLIN, R.J., PETERSON, W.C.
Dyskératome verruqueux et Keratoses seniles
Bull.Derm.Syph. 75, 477 (1968)

46. GOTTRON, H.A., W.SCHÖNFELD
Keratosis follicularis vegetans: Vit A Erfolge bei M.Darier und anderen Dermatosen
Gottron-Schönfeld's Dermatologie und Venerologie Band V Teil I/II 1965, Georg Thieme Verlag Stuttgart

47. GOTTRON, H.A., W.NIKOLOWSKI
Karzinom der Haut
Gottron-Schönfeld's Dermatologie und Venerologie Band IV 327 (1960), Georg Thieme Verlag Stuttgart

48. GRACIANSKY, P., J.GUILAINE, J.CORNUT
Un nouveau cas de dyskératome verruqueux
Bull.Derm.Syph 74, 411 (1967)

49. GRAHAM, J.H., E.B.HELWIG
Dyskeratoses
Dermatologica 106, 101 (1953)

50. GRAHAM, J.H., E.B.HELWIG
Isolated Dyskeratosis follicularis
A.M.A.Arch.Derm. 77, 377 (1958)

51. GREITHER, A. Systemische Keratosen
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band III/2 197 (1969), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

52. HALTER, K. Über ein wenig beachtetes Kennzeichen des Keratoma senile
Der Hautarzt 3, 215 (1952)

53. HALTER, A. Karzinome und Sarkome der Haut
H.Bode's und W.Korting's Haut- und Geschlechtskrankheiten Band I/II 722 (1970)

54. HALTER, A. M.Darier
Arch.klin.exp.Derm. 1, 89 (1953)

55. HAUSTEIN, U.F. Dyskeratotisches Keratoma senile und warzige Dyskeratose
Der Hautarzt 18, 198 (1967)

56. HELWIG, E.B. Dyskératose folliculaire isolée
A.M.A.Arch.Derm. 377 (1958)

57. HELWIG, E.B. Seminar on the Skin-Neoplasma and Dermatoses;Proceedings of the 20th Seminar of the American society of Pathologists 54 (1955)

58. HOOKEY, J.H. Keratoma senile and verruca senilis
Clinical and Histopathologic Study
Arch.Path. 14, 517 (1932)

59. HYMAN, A.B., D.M.DREIZIN
Darier-s Disease, limited to the Wall of a Cyst
Dermatologica 127, 309 (1963)

60. JABLONSKA, S., T.CHORZELSKI
Dyskeratoma and Epithelioma dyskeratoticum segregans
Dermatologica 123, 24 (1961)

61. JADASSOHN, J. Demonstrationen von seltenen Hautepitheliomen
Beitrag klin.Chir. 136, 345 (1926)

62. KALENSKY, A., Z.STAVA, J.TRAPL
Dyskératose folliculaire isolée
Ann.Derm.Syph. 90, 59 (1961)

63. KEINING, E., O.BRAUN-FALCO
Dyskeratose, Dyskeratosis follicularis, Präcancerosen
E.Keining's und O.Braun-Falco's Dermatologie und Venerologie 1, 451 (1961), Lehmann Verlag München

64. KORTING, G.W. Therapie der Hautkrankheiten (1970)
Schaffauer Verlag Stuttgart

65. KREIBICH, F. Granuloma senile
Arch.klin.exp.Derm. 153 (1927)

66. KUTA, A. Dyskeratose intrafolliculaire localisée (Dyskeratosis follicularis isolata)
Ann.Derm.Syph. 90, 59 (1961)

67. LEVER, W.F. Histopathology of the Skin
Ed 2 Philadelphia J.P.Lippincott Comp. 4.Auflage, 483 (1967)

68. LINSER, K. Keratoma senile
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Gortron-Schönfeld 822 (1967), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

69. LUTZ, W. Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, bearbeitet von R.Schuppli 113 (1963)
Verlag S.Karger in Basel/Schweiz

70. MEIREN, van der L., G.ACHTEN
Keratoses seniles et epitheliomas in situ
Arch.Belg.Derm.Syph. 11, 95 (1955)

71. METZ, J., F.SCHRÖPL
Dyskeratoma segregans
Arch.klin.exp.Derm. 238, 21 (1970)

72. MIESCHER, G., L.HÄBERLEIN, L.GUGGENHEIM
Über fleckenförmige Alterspigmentierungen. Ihre Beziehung zu melanotischen Präcancerosen und zur senilen Warze
A.M.A.Arch.Derm.Syph. 105 (1936)

73. MONCORPS, C. Generalisierte (diffuse), regionäre (flächenhafte) und circumscripte (soliär, gruppiert und disseminiert) auftretende Keratosen
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Band VIII/2 281 (1931), Springer Verlag

74. MONTAGNA, W., H.CHASE, B.HAMILTON
Keratosis senilis: Biologic Concept of its Pathogenesis and Diagnosis, based on Study of normal Epidermis
Am.Clin.Path. 29, 193 (1958)

75. MONTGOMERY, H. Dermatopathology I/II, 92
Hoeber med.Division Harper & Row
Publishers, New York, Evanston
and London

76. MONTGOMERY, H., J.DÖRFFEL
Verruca senilis und Keratoma senile
A.M.A.Arch.Derm.Syph. 42, 755 (1940)

77. MONTGOMERY, H. Verruca senilis and Keratoma senile
Minnesota Med. 18, 735 (1935)

78. MONTGOMERY, H. Precancerous dermatosis and
Epithelioma in situ
A.M.A.Arch.Derm. 39, 387 (1939)

79. NIKOLOWSKI, W. Dyskeratosis follicularis isolata
Arch.klin.exp.Derm. 208, 174 (1959)

80. NIKOLOWSKI, W. Karzinom der Haut
Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten Gottron-Schönfeld 327
(1960), Georg Thieme Verlag Stuttgart

81. PASCHOUD, J.M. Keratose senile avec atypie
rapellant la maladie de Darier
Dermatologica 124, 280 (1962)

82. PENROD, J.N., M.A. EVERETT, W.G. McCREIGHT
Observation on Keratosis follicularis
A.M.A.Arch.Derm. 82, 367 (1960)

83. PENSLEY, N., C.F.SIMS
Keratosis senilis, with epidermal
splits; its resemblance to Darier's
Disease and its probable Significance
A.M.A.Arch.Derm. 83, 951 (1961)

84. PFLEGER-SCHWARZ, J.
M.Darier
Arch.klin.exp.Derm. 192 (1951)

85. PINKUS, H. Keratosis senilis: Biologic Concept
of its Pathogenesis and Diagnosis.
Based in Study on normal Epidermis
and Seborrheic and senile Keratoses
Am.J.Clin.Path. 29, 193 (1958)

86. PINKUS, H. Pathogenesis of premalignant and
malignant conditions of the skin;
clinical, histologic and differential
considerations
Am.J.Clin.Path. 29, 193 (1958)

87. PORTUGAL, H., X.GLINE, L.ROCHA
Keratose senile et Dyskeratoses du pint de histologie
Acta Dermo-Sifilograficas annee 41, Nr.6, 408 Feb. 1950

88. PROPPE, M.
M.Darier
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Gottron-Schönfeld Band III Teil I/2, 756 (1959), Georg Thieme Verlag Stuttgart

89. SIEMENS, H.W.
Anatomie der Haut; Pathologische Anatomie der Haut
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten H.G.Bode und G.W.Korting Band I/II, 7 (1970), Gustav Fischer Verlag Stuttgart

90. SCHNYDER, U., W.KLUNKER
Erbliche Verhornungsstörungen; Dyskeratosis follicularis Darier
Jadassohn's Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Gottron-Schnyder, Ergänzungswerk VII, 861 (1966), Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg

91. SCHÖNFELD, W., W.SCHNEIDER
M.Darier
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 147 (1969)
Georg Thieme Verlag Stuttgart

92. SCHÜRCH, O.
Studien über die Präcancerosen mit besonderer Berücksichtigung des experimentellen Röntgencarcinoms
Verlagsforschung 33, 449 (1930)

93. SHAPIRO, L., E.T.ACKERMANN
Keratose isolée àtype de lichen plan
Dermatologica 132, 386 (1966)

94. SPOUGE, J.D.
Darier's white Disease: A cause of white lesions on the oral mucosa
Oral Surg. 21, 441 (1966)

95. STAMPS, P., G.D.LUNDBERG
Dyskératose folliculaire isoléede l'aiselle
A.M.A.Arch.Derm. 92, 166 (1965)

97. SUTTON, R.L. Diseases of the Skin
8th Ed.St.Louis The C.V.Mosby Comp.
496 (1931)

98. SZYMANSKI, F.J. Warty Dyskeratoma
A.M.A.Arch.Derm. 75, 567 (1957)

99. SZYMANSKI, F.J. Etude histologique du Dyskératome verruqueux
Ann.Derm. 47, 377 (1958)

100. TANAY, A., A.H.MEHREGAN
Warty Dyskeratoma
Dermatologica 138, 155 (1969)

101. TRITSCH, H. Contribution a l'atypie du keratome senile rapellant la maladie de Darier (dit Dyskeratome verruqueux)
Ann.Derm.Syph. 88, 714 (1962)

102. TRITSCH, H. Beitrag zur Darierähnlichen Atypie des Keratoma senile
Arch.klin.exp.Derm. 210, 280 (1960)

103. WAGNER, G. Altersveränderungen der Haut, Altersdermatosen
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Gottron-Schönfeld Band IV, 810 (1960) Georg Thieme Verlag Stuttgart

104. WHITEHOUSE, R. Darier's Disease
A.M.A.Arch.Derm.Syph. 14, 356 (1926)

105. WORINGER, F. De la keratose senile à l'epithelioma
Dermatologica 122, 349 (1961)

L e b e n s l a u f

Am 15. August 1944 wurde ich, Sabine Kees, als zweites Kind der Eheleute Dr. Eva und Hanns Kees in Karlsbad, Sudetenland, geboren. Im Jahre 1946 kamen wir nach Schliersee, wo ich 1950 in die Volksschule eintrat. Nach vier Klassen trat ich in die Oberrealschule Miesbach ein. Die Reifeprüfung legte ich 1963 an der Oberrealschule Bad Tölz ab. Im Wintersemester 1963/64 nahm ich das Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians Universität München auf. 1967 bestand ich das Physikum und am 7. August das zahnärztliche Staatsexamen.

Mein Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. S. Marghescu für die Überlassung des Themas und die hilfsbereite Unterstützung bei der Bearbeitung.